



TITLE:

資料6 サルのMicrosomal Aldehyde Oxygenase及びMicrosomal Alcohol Oxygenaseの精製とその臓器分布 (III 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

松永, 民秀; 渡辺, 和人; 山本, 郁男

CITATION:

松永, 民秀 ...[et al]. 資料6 サルのMicrosomal Aldehyde Oxygenase及びMicrosomal Alcohol Oxygenaseの精製とその臓器分布(III 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1997, 27: 112-112

ISSUE DATE:

1997-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164886>

RIGHT:

資料5

霊長類を含めた哺乳類の精子形成における HSP70 関連蛋白質発現の免疫組織化学的研究
恒川直樹^{1,2}、西田隆雄¹、藤本弘一² (日本大・生物資源・生体機構¹、三菱化学生命科学研究所²)

HSP70 は、細胞にかかるストレスに対応して誘導発現されるが、生理的条件下においても発現しており、すべての細胞の生理機能に不可欠と考えられている。マウスの精巣では、精原細胞から前期精母細胞にかけては HSC70 蛋白質、精母細胞では HSP70.2 が恒常的に発現している。更に、精子細胞では、HSC70 α が、後期精子細胞で翻訳制御を受けて発現する。これらの HSP70 関連蛋白質の抗原発現は、他の哺乳類、ウシ、ウマ、ブタ、コウモリ、有袋類で保存されているほか、マーモセット、ニホンザル等の霊長類でも発現していることが特異抗体を使って確認された。

ヒト精索静脈瘤患者では腎静脈からの血液が精索静脈に逆流して、精子形成不全を起こすことが知られ、その原因として、精巣の温度上昇が考えられている。患者の精巣剖検試料をもとに熱誘導型の HSP70 抗原の発現を免疫組織化学的に調べたところ、精原細胞と前期精母細胞において発現していた。しかし、健常人においてその発現が恒常的であるかはまだ明らかではない。

この点について、霊長類ニホンザル、マーモセットを含め、他の哺乳類の精巣についても検討したが、熱誘導型の HSP70 の恒常的発現は認められなかった。したがって、ヒト精索静脈瘤患者における発現は、霊長類の精巣において恒常的に認められるものではない。今後、実験的停留精巣において熱誘導型 HSP70 の発現があるかニホンザルを用いたモデル実験の検討が必要とされる。

資料6

サル Microsomal Aldehyde Oxygenase 及び Microsomal Alcohol Oxygenase の精製とその臓器分布
松永民秀、渡辺和人、山本郁男 (北陸大・薬)

雌ニホンザル肝ミクロソームより P450JM-D (CYP2C) 及び P450JM-E (CYP3A) を精製した。P450JM-D の抗血清により、サル肝の 11-oxo- Δ^8 -tetrahydrocannabinol (11-oxo- Δ^8 -THC) に対する microsomal aldehyde oxygenase (MALDO) 活性が強く阻害された。この結果から、P450JM-D はサル肝 MALDO の主要な分子種の 1 つであることが明かとなった。肝、腎、肺、小腸、脳、睪丸、副腎の各臓器のうち MALDO 活性は肝で最も高く、次いで小腸 (肝の約 15%) 及び腎 (約 3%) に認められたが、他の臓器では検出限界以下であった。また、P450JM-E はサル肝の 7 α -及び 7 β -OH- Δ^8 -THC に対する microsomal alcohol oxygenase (MALCO) の主要酵素であることが明かとなった。また、P450JM-E の再構成系を用いて $^{18}\text{O}_2$ 気相下反応させた場合、ミクロソームと同様に α , β 両異性体間で生成するケトン体への ^{18}O の取り込みに差が認められた。この結果より、基質異性体間でその反応機構が異なることが示唆された。MALCO 活性の臓器分布は、MALDO の場合と異なり、小腸が肝と同程度の高い活性を示した。なお、腎にもわずかながら活性が認められたが、他の臓器における MALCO 活性は検出限界以下であった。さらに、小腸の MALCO 活性は肝の場合と同様 CYP3A の抗血清により顕著に阻害された。したがって、小腸においても CYP3A が MALCO 活性の主要分子種であることが明かとなった。